

Genes implicados en el metabolismo del colesterol cerebral como factores de riesgo en la enfermedad de Alzheimer.

Onofre Combarros Pascual

Diferentes estudios apoyan que el colesterol regula la producción de beta-amiloide, una de las proteínas que se deposita de forma anormal en el cerebro de los pacientes con Alzheimer, de modo que un aumento del colesterol intracelular estimula la actividad de las beta y gamma-secretasas, que son las proteasas productoras del beta-amiloide. Además, los fármacos utilizados para disminuir la concentración de colesterol corporal, las estatinas, han sido asociados con una menor prevalencia de Alzheimer en algunos estudios epidemiológicos. Por último, existe una estrecha conexión entre el colesterol y el Alzheimer derivado del papel demostrado para la APOE4 como el principal factor de riesgo conocido en el Alzheimer. La barrera hemato-encefálica es impermeable a las lipoproteínas del plasma y por ello el metabolismo del colesterol cerebral es independiente del sistémico: las células gliales sintetizan y segregan colesterol que unido a la APOE forman las partículas HDL, y la captación del colesterol de estas partículas constituye una de las mayores fuentes de colesterol para las neuronas, siendo el exceso de colesterol cerebral eliminado a la vía sanguínea a través de su conversión en 24-hidroxicolesterol. Numerosos genes relacionados con el colesterol han sido implicados como factores de riesgo en la enfermedad de Alzheimer, y el análisis de la epistasis o interacción entre varios de ellos (APOE, ABCA1, CETP, LRP1, LDLR, CYP46, LXR-beta, PPAR-gamma y HMGCR) por medio de estudios de epidemiología genética tipo caso-control, ha permitido establecer un perfil genético de riesgo para la enfermedad de Alzheimer.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.